

TRAITE D'COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

REC'D 25 OCT 2004

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

WIRG PCT

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA416)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/03458	Date du dépôt international (jour/mois/année) 24.11.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 04.12.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C08G69/10		
Déposant FLAMEL TECHNOLOGIES et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.

2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☐ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 03.06.2004	Date d'achèvement du présent rapport 22.10.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Öhm, M N° de téléphone +49 89 2399-7537 

PCT/FR 03/03458

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/03458

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration			
Nouveauté	Oui:	Revendications	1-21
	Non:	Revendications	
Activité inventive	Oui:	Revendications	1-21
	Non:	Revendications	
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-21
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

Il est fait référence aux documents suivants:

D1: HEESWIJK VAN W A R ET AL: 'THE SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF POLYPEPTIDE-ADRIAMYCIN CONJUGATES AND ITS COMPLEXES WITH ADRIAMYCIN. PART I' JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V. AMSTERDAM, NL, vol. 1, 1985, pages 301-315, XP002059418 ISSN: 0168-3659 cité dans la demande

D2: EP-A-0 734 720 (FLAMEL TECH SA) 2 octobre 1996 (1996-10-02)

Le document D1, qui est considéré comme étant l'état de la technique le plus proche, décrit un polyglutamate greffé par un oligoaminoacide, par exemple le Gly-Leu ou Gly-Gly-Leu (voir page 305, tableau 2; figure 3; page 312, colonne 1, alinéa 1), qui est lié à un principe actif par une liaison covalente et qui est utilisé comme vecteur biodégradable (voir page 302, colonne 1, alinéa 2; page 305, colonne 2 et page 306, colonne 1, alinéa 2). Il est non toxique (voir page 302, colonne 2, alinéa 2) et stable à pH physiologique (voir page 309, colonne 1, alinéa 1).

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 diffère de D1 en ce que les unités acides aminés comprises dans l'oligoaminoacide sont choisies parmi celles ayant un groupement alkyle ou aryle en alpha.

L'objet de la revendication 1 est donc considéré comme nouveau (article 33(2) PCT).

Selon la Demanderesse, le polyaminoacide inventif est avantageux en ce qui concerne sa capacité à former une suspension aqueuse colloïdale stable. La demanderesse montre par ailleurs que le polyaminoacide de l'invention peut associer de l'insuline contrairement au polyglutamate non greffée.

Le problème résolu par la présente invention peut donc être considéré comme étant la conception d'un polyaminoacide greffé par des oligoaminoacides capable de former une suspension aqueuse colloïdale stable et d'associer favorablement des principes actifs.

D2 décrit des copolyaminoacides blocs ou statistiques de glutamate et leucine (voir

page 11, exemples 3 et 4, tableau 1). Les polyaminoacides décrits sont susceptibles de servir de vecteurs d'un principe actif (voir page 4, ligne 19 à ligne 22). Ils sont non toxiques et stables à tout pH compris entre 4 et 13 (voir page 4, ligne 37 à ligne 48). Les polyaminoacides décrits dans D2 sont spécialement caractérisés en ce qu'ils forment des suspensions colloïdales stables dans un large domaine de pH compatible avec le pH des milieux physiologiques. Par contre, D2 ne mentionne pas la possibilité de greffer les polyglutamates.

L'homme du métier pourrait déduire de D2 qu'il est favorable de modifier D1 en remplaçant les unités glycine par la leucine pour améliorer la capacité à former une suspension colloïdale stable dans un large domaine de pH compatible avec le pH des milieux physiologiques. Mais puisque ni D1, ni D2 ne mentionnent la capacité des polyaminoacides greffés par des oligoaminoacides à associer des principes actifs (car le principe actif, dans D1, est lié par une liaison covalente et D2 ne concerne pas les polyaminoacides greffés), il ne serait pas évident pour l'homme du métier de remplacer la glycine des greffons de D1 par la leucine.

Par conséquent, l'objet de la revendication 1 est considéré comme impliquant une activité inventive (article 33(3) PCT).

Les revendications 2-12 dépendent de la revendication 1. Les revendications 13-20 concernent une composition comprenant un polyaminoacide défini par les mêmes caractéristiques que les polyaminoacides de la revendication 1. L'objet de la revendication 21 est un procédé de préparation d'une composition selon une des revendications 11, 12 ou 13. Ces revendications satisfont donc également, en tant que telles, aux conditions requises par le PCT en ce qui concerne la nouveauté et l'activité inventive.